TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr HENRI GALLIARD



MASSON ET Cie, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VIe
1933



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr HENRI GALLIARD

MASSON ET Cie, EDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VIe
1933



TITRES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Docteur en médecine en 1921.
Assistant à la Faculté de Médecine (parasitologie), 1922.
Assistant titularisé en 1924.
Assistant de 2e classe en 1932.
Délégué dans les fonctions de Chef de travaux de Parasitologie, 1928-1929.
Délégué dans les fonctions de Chef de travaux de Parasitologie, 1929-1930.
Délégué dans les fonctions d'Agrégé, 1930-1931.
— — — 1931-1932.
— — — 1932-1933.

FACULTÉ DES SCIENCES

Licence ès sciences :
Certificat d'études supérieures de Zoologie, 1929.
Certificat d'études supérieures de Botanique, 1932.
Dr ès Sciences (1935)

FONCTIONS DANS LES HOPITAUX

Externe des hôpitaux de Paris (1911).

ENSEIGNEMENT COMPLÉMENTAIRE

Préparateur à l'Institut de Médecine Coloniale, 1925-1929.
Chef de travaux à l'Institut de Médecine Coloniale, depuis 1931.
Chargé de cours à l'Institut de Médecine Coloniale, depuis 1931.
Chargé de cours à l'École de Malariologie, depuis 1927.
Chef de travaux à l'École de Malariologie, depuis 1931.

VOYAGES ET MISSIONS SCIENTIFIQUES

Première Mission antipaludique en Corse : Prospection générale de l'île, sur la côte orientale et la région montagneuse, au point de vue parasitologique et entomologique (1925).

Voyage d'étude dans les organisations antipaludiques en Espagne : Centres de Navalmoral de la Mata (Estramadure), Nava de Rio Frio (Sierra Morena) (1927).

Deuxième Mission antipaludique en Corse : Étude épidémiologique des régions de Calvi, Campo di Loro (delta de la Gravone, près d'Ajaccio), Figari (1928).

Mission scientifique au Gabon (Afrique équatoriale française) : chargé de mission par le Ministère de l'Instruction publique (1930).

Proposé pour une mission en Mélanésie par la Commission du Paludisme de la Société des Nations (1932).

DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Monbinne, 1932) : « Mission médicale et parasitologique au Gabon ».

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de Pathologie Exotique (secrétaire des séances).

Membre de la Société de Médecine et Hygiène Tropicales.
Membre de la Société Zoologique de France.
Membre de la Société d'Hématologie.
Membre de la Société de Géographie.
Membre de la Royal Society of Tropical Medicine and Hygicne.

TITRES MILITAIRES

Médecin auxiliaire, 10 août 1914 (51ᵉ R. I., 12ᵉ R. I. T., 5ᵉ génie).
Médecin aide-major de 2ᵉ classe, mai 1917 (1ᵉʳ Régiment léger, 124ᵉ R. I.).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. De la valeur de la recherche du sang dans le liquide gastrique. *Thèse de Paris* (1920).

2. Sur un cas d'infection à *Trypanosoma theileri* et *Piroplasma bigeminum*. *Ann. Parasitol.*, III, 1925, p. 22.

3. Parasitisme sanguin d'un *Hexamitus* chez *Bufo calamita* (en coll. avec G. Lavier). *Ann. Parasitol.*, III, 1925, p. 114.

4. Sur une teigne trichophytique d'un bovidé du Cameroun produite par une espèce nouvelle de *Grubyella* (*G. camerounensis*) (en coll. avec M. Ota). *Ann. Parasitol.*, IV, 1926, p. 14.

5. Longue conservation en tubes scellés du milieu de Ponselle pour la culture des trypanosomes. *Ann. Parasitol.*, IV, 1926, p. 388.

6. Présence en France de *Culex tipuliformis* (en coll. avec F. Coutelen). *C. R. Soc. Biol.*, XCV, 1926, p. 1025.

7. Note sur les culicinés en Corse. *Ann. Parasitol.*, V, 1927, p. 97.

8. Note sur les larves de *Culex hortensis* et *C. apicalis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XX, 1927, p. 609.

9. Inoculation de la Verruga au singe *Cynomolgus fascicularis* avec des cultures de *Bartonella bacilliformis* (en coll. avec R. Robles). *Ann. Parasitol.*, VI, 1928, p. 1.

10. Contribution à l'étude des culicidés d'Espagne. *Ann. Parasitol.*, VI, 1928, p. 206.

11. Guérison spontanée de l'infection mixte à *Trypanosoma brucei* et *Treponema crociduræ* chez la souris blanche. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXII, 1928, p. 315.

12. Quelques culicidés nouveaux pour la Corse, en particulier *Culex impudicus*. *Ann. Parasitol.*, VI, 1928.

13. De quelques causes influant sur l'évolution de l'infection mixte à trypanosomes et à tréponèmes. *Ann. Parasitol.*, VII, 1929, p. 57.

14. Culture des trypanosomes et en particulier *T. inopinatum* en milieu liquide sucré. *Ann. Parasitol.*, VII, 1929, p. 248.

15. Le paludisme autour des lagunes littorales. *Revue scient.*, LX, 1929, p. 170.

16. Remarques sur la culture de *Trypanosoma cruzi* Chagas. *Ann. Parasitol.*, VII, 1929, p. 367.

17. Envahissement précoce et intense de la cavité abdominale de la souris au cours des infections à *Trypanosoma cruzi*. *Ann. Parasitol.*, VII, 1929, p. 377.

18. Localisation péritonéale exclusive au cours de certaines infections à *Trypanosoma cruzi*. *Ann. Parasitol.*, VII, 1930, p. 140.

19. Infections à *Trypanosoma cruzi* chez les animaux splénectomisés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIII, 1930, p. 188.

20. *Culex brumpti* n. sp. moustique nouveau trouvé en Corse. *Ann. Parasitol.*, IX, 1931, p. 134.

21. Contribution à l'étude des phlébotomes du Gabon. *Phlebotomus sanneri* n. sp. (en coll. avec V. Nitzulescu). *Ann. Parasitol.*, IX, 1931, p. 233.

22. Culicidés du Gabon. I. Culicinés, avec la description d'une espèce et de deux variétés nouvelles. *Ann. Parasitol.*, IX, 1931, p. 225.

23. Sur la culture des flagellés du latex. *C. R. Soc. Biol.*, CVII, 1931, p. 148.

24. Infection mixte à tréponèmes et à trypanosomes chez les animaux splénectomisés. *C. R. Soc. Biol.*, CVII, 1931, p. 1282.

25. Anophèles du Gabon occidental (notre préliminaire). Communication aux *Journées médicales coloniales. L'Hygiène sociale*, 10 mars 1932, n° 73.

26. Culicidés du Gabon. II. Culicinés. Remarques sur la biologie des *Mansonioides* et *Aedes (Stegomyia) argenteus* Poiret. *Ann. Parasitol.*, IX, 1931, p. 514.

27. Recherches sur la filariose au Gabon occidental. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1932, p. 167.

28. Culicidés du Gabon. III. Anophelinés. *Ann. Parasitol.*, X, 1932, p. 85.

29. Rôle du poisson vivipare, *Gambusia holbrooki*, dans la destruction des larves de moustiques. Rapport présenté au III[e] Congrès international de *Technique sanitaire* et *Hygiène urbaine, Lyon, 1932.*

30. Culicidés du Gabon. IV. Essai sur leur biologie dans ses rapports avec le paludisme local. *Ann. Parasitol.* X, 1932, p. 465.

31. Quelques diptères vulnérants du Gabon. *Ann. Parasitol.*, XI, 1932, p. 24.

32. Les Glossines du Gabon occidental. *Ann. Parasitol.*, XI, 1933, p. 81.

33. Deux types de larves d'Anophèles nouveaux pour la Corse (en coll. avec M. Langeron). *Ann. parasitol.*, XI, 1933, p. 93.

34. Remarques sur une étude épidémiologique dn paludisme effectuée en Corse, dans la région de Figari. *Rev. de Méd. et d'Hyg. trop.*, XXV, 1933, n° 2.

35. L'éosinophilie sanguine au cours des filarioses chez les indigènes du Gabon. *Le Sang*, VII, 1933, n° 5.

36. Le pian (en coll. avec E. Brumpt). *Traité de dermatologie*, Masson édit., Paris, 1933.

37. Recherches sur l'infection à *Trypanosoma duttoni* Thiroux chez les souris splénectomisées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, 1933, n° 4.

38. A propos de *Bartonella bacilliformis*. Unicité ou dualité de la verruga et de la fièvre d'Oroya. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVI, 1933, n° 5.

39. La culture de *Trypanosoma somalense*, Brumpt 1903, de *Bufo regularis*. *C. R. Soc. Biol.*, CXII, 1933, p. 1325.

40. Conservation de la virulence de souches de *Trypanosoma cruzi* Chagas, chez les hôtes vecteurs naturels, *Rhodnius* et *Triatoma* (en coll. avec E. Brumpt). *C. R. de la Soc. de Biol.*, CXII, 1933, n° 14.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

Dès notre entrée au laboratoire de parasitologie du Pr Brumpt, nous avons été orienté vers les recherches sur les protozoaires sanguicoles et leur culture. Dès 1926, nous nous sommes spécialisé en entomologie médicale et particulièrement dans l'étude des Culicidés en vue de l'enseignement à l'École de Malariologie. Cela nous a incité à poursuivre ces recherches, tant au point de vue systématique qu'au point de vue biologique au cours de missions diverses en Corse, en Espagne et en Afrique équatoriale où le paludisme et ses rapports avec les *Anophèles* a été naturellement le principal objet de nos recherches. Au Gabon, ayant étudié également la maladie du sommeil et les filarioses, nous avons dû étendre nos recherches à d'autres groupes d'insectes vulnérants, phlébotones, simulies, tabanides dont on connaît le rôle important, et surtout les glossines dont l'étude n'avait pas été faite encore dans la région que nous avons parcourue.

Dès 1927, le Pr Brumpt nous ayant confié l'entretien de ses virus, nous avons pu faire des études expérimentales avec *Trypanosoma cruzi* concernant surtout son cycle évolutif particulièrement intéressant chez certains animaux de laboratoire, ainsi que les modifications de sa virulence en culture et chez ses hôtes intermédiaires, *Rhodnius* et *Triatoma*; des recherches sur les spirochètes des fièvres récurrentes, l'action qu'ils exercent sur les trypanosomes au cours d'infections mixtes, et en outre les conditions déterminant la réceptivité des arthropodes vecteurs, les *Ornithodorus* ainsi que leur rôle de conservation presque indéfinie et de transmission des différents virus.

Enfin, nous espérons pouvoir effectuer de nouvelles recherches épidémiologiques et scientifiques, au cours de prochaines missions pour lesquelles nous avons eu l'honneur d'être désigné.

TRYPANOSOMES

L'INFECTION A *TRYPANOSOMA DUTTONI* CHEZ LES SOURIS SPLÉNECTOMISÉES

Trypanosoma duttoni est un parasite non pathogène de la souris, il est morphologiquement identique au *T. lewisi* du rat, mais étroitement adapté comme lui à son hôte vertébré.

Quand l'inoculation de *T. duttoni* Thiroux est faite 24 à 48 heures après la splénectomie chez les souris infectées, on ne constate pas toujours des modifications très marquées sur la durée de l'infection, que l'inoculation ait été faite par voie péritonéale ou par voie souscutanée (elle est naturellement plus courte dans le second cas). Dans le premier cas il y a par contre, infection beaucoup plus intense, la période de multiplication est plus longue et le nombre des trypanosomes reste élevé pendant beaucoup plus longtemps La splénectomie même pratiquée longtemps avant l'inoculation (2 mois) a toujours une influence plus ou moins grande sur le cours de l'infection. Dans le second cas (voie sous-cutanée) l'intensité de l'infection n'est pas plus grande chez les souris opérées que chez les témoins.

Lorsque la splénectomie est faite en cours d'infection, après la période de multiplication, l'intensité en est très augmentée mais sa durée n'est pas forcément plus longue. Si l'opération est faite trop tôt après l'inoculation, il semble que la multiplication soit inhibée : l'infection évolue comme chez les témoins. Enfin, lorsqu'on intervient tardivement (2 à 3 mois), il ne se produit aucune modification du nombre des trypanosomes, parfois une disparition momentanée, mais l'infection dure beaucoup plus longtemps.

SUR UN CAS D'INFECTION A *TRYPANOSOMA THEILERI* ET *PIROPLASMA BIGEMINUM*

Depuis que Theiler, en 1902, a découvert ce trypanosome, décrit simultanément par Laveran et par Bruce, on l'a retrouvé dans tous les pays du monde, soit à l'examen direct, soit par culture. On a constaté ce fait intéressant que les trypanosomes qui sont le plus sou-

vent introuvables par examen direct du sang périphérique, sinon par culture, y deviennent très nombreux chez des animaux présentant des poussées aiguës d'infections diverses, comme nous avons pu le constater nous-mêmes pour ce cas de piroplasmose.

La présence de *T. theileri* dans le sang périphérique coïncide toujours avec celle d'autres parasites. Il paraît particulièrement abondant en cours de vaccinations contre la peste bovine. Il semble que l'abondance des parasites soit fonction de la virulence de la réaction produite par la maladie.

En examinant des frottis de sang d'une vache atteinte de piroplasmose, nous avons trouvé, pendant une période de temps limitée, de nombreux et volumineux trypanosomes du type *theileri*.

Il s'agissait d'une vache bretonne qui avait reçu 200 centimètres cubes de sang d'une autre vache inoculée elle-même avec du virus brésilien et renfermant *Piroplasma bigeminum, P. argentinum* et *Anaplasma marginale*.

Les trypanosomes ont apparu neuf jours après l'inoculation, deux jours après le début de la réaction et ont été vus pendant treize jours. Quelque temps après nous avons essayé avec l'aide du Dr A. Ponselle de cultiver ce trypanosome dans des milieux variables et renouvelé nos essais sans obtenir de résultat.

Depuis que Miyajima est arrivé à cultiver *T. theileri* on l'a retrouvé par culture chez presque tous les bovidés sains ; il est probable qu'ils s'infectent dès leur naissance. Il est donc difficile d'affirmer, dans la plupart des cas relatés plus haut et dans le nôtre en particulier, qu'il s'agisse soit d'une inoculation, soit du réveil d'une infection latente à trypanosomes au cours d'une maladie intercurrente.

ENVAHISSEMENT PRÉCOCE ET INTENSE DE LA CAVITÉ ABDOMINALE CHEZ LA SOURIS AU COURS DES INFECTIONS A *TRYPANOSOMA CRUZI*

Au cours d'expériences d'inoculation de cultures de *Trypanosoma cruzi*, nous avons observé quelques faits intéressants au point de vue de l'évolution de l'infection chez le rat et la souris.

En recherchant quelle pouvait être l'évolution et la destinée des formes culturales inoculées dans le péritoine, au bout de 48 heures, nous avions trouvé dans l'exsudat, assez abondant à ce moment, des formes trypanosomes rares d'abord, puis dont le nombre augmenta rapidement les jours suivants. Nous avons pensé tout d'abord qu'il

s'agissait d'une multiplication intra-péritonéale des formes de culture, telle qu'on la constate dans le cas de *T. lewisi.* Mais les trypanosomes étaient bien des formes sanguicoles et n'avaient plus rien de commun avec les trypanosomes métacycliques des cultures.

Pour trancher la question, nous avons inoculé une culture sous la peau du dos des animaux, rats et souris, et au bout du même laps de temps, quarante-huit heures, nous avons vu débuter l'infection péritonéale, qui évolua d'une façon absolument identique. Par conséquent, le lieu de l'inoculation n'a aucun rapport avec la rapidité de l'apparition et la localisation précise de l'infection et il s'agit donc bien d'un tropisme tout à fait particulier qui attire de façon précoce les trypanosomes dans la cavité péritonéale.

L'évolution de l'infection est variable. Chez le rat, elle est peu marquée. Chez la souris, au contraire, l'infection existe dans la totalité des cas; elle évolue de façon régulière et progressive et au bout de quelques jours elle devient d'une intensité extraordinaire, avant même que les trypanosomes aient commencé à apparaître dans le sang périphérique, à tel point que la mort peut survenir sans infection apparente.

Nous avons observé deux cas particulièrement démonstratifs à cet égard. Dans le premier cas, ayant inoculé une culture sous la peau d'un rat et d'une souris, nous avons vu le rat mourir au bout de quatorze jours, avec infection sanguine intense mais sans trace d'infection péritonéale. Au contraire, la souris mourut le dix-huitième jour, après avoir présenté depuis le début une infection péritonéale qui devint considérable au cours des quatre derniers jours. Les trypanosomes étaient très rares dans le sang périphérique et un peu plus abondants dans le sang du cœur. Dans le second cas, une souris inoculée mourut le quatorzième jour avec de très nombreux trypanosomes dans le péritoine, mais sans trace d'infection dans le sang périphérique et le cœur.

Les résultats sont à peu près les mêmes quand, au lieu de cultures, on inocule des formes sanguicoles, mais l'apparition de l'infection est un peu retardée (3 à 5 jours); quand on utilise l'exsudat péritonéal riche en trypanosomes, l'infection est précoce (1 à 2 jours) et plus intense. Au contraire, après inoculation du contenu de l'intestin postérieur de triatomes, l'infection est très lente à se produire.

L'infection péricardique peut exister aussi, indépendamment de la présence de trypanosomes dans le cœur.

Dans deux cas, chez la souris, nous avons trouvé le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi thoracique et abdominale distendu par une

sérosité claire, sans aucun élément figuré, mais contenant de nombreux trypanosomes.

Comment expliquer cette localisation des trypanosomes dans le péritoine et surtout la précocité de l'infection ? Il s'agit peut-être d'un tropisme particulier qui attire les trypanosomes dans la cavité péritonéale au fur et à mesure de leur formation dans les fibres musculaires. Mais il y a également un développement local plus intense : au bout de 10 jours, chez la souris, on trouve de très rares formes *Leishmania* dans les fibres cardiaques et le diaphragme, un peu plus abondantes dans les muscles thoraciques et extrêmement nombreuses dans les muscles abdominaux. Il est certain également qu'il y a un développement au niveau de la séreuse elle-même, comme il est facile de s'en assurer par de simples frottis par apposition de la face interne de la paroi abdominale : on y trouve de très nombreuses formes *Leishmania* et surtout *Leptomonas*. Nous n'avons jamais vu ces formes en liberté dans le liquide péritonéal, mais des cellules endothéliales ou des macrophages remplis de ces corps leishmaniformes qui peuvent être considérés également comme des trypanosomes phagocytés et dégénérés. De plus, l'évolution des formes dans le péritoine semble être la même que dans le sang : formes rapides et grêles au début, puis formes âgées demeurant sur place. Il semble qu'il y ait indépendance absolue dans la marche de cette infection, car on trouve depuis longtemps des formes âgées dans le péritoine, alors que les formes jeunes commencent seulement à apparaître dans le sang périphérique. Cette indépendance est telle que la mort peut survenir, comme nous l'avons dit, avant la généralisation de l'infection.

LOCALISATION PÉRITONÉALE EXCLUSIVE AU COURS DE CERTAINES INFECTIONS A *TRYPANOSOMA CRUZI* CHEZ LA SOURIS

Au cours de l'évolution de certaines infections à *Trypanosoma cruzi* chez la souris, la localisation sanguine est toujours faible et irrégulière, parfois inexistante, même à la période terminale. Au contraire, la localisation péritonéale est constante, progressivement croissante et finit par déterminer la mort. On constate plus fréquemment que nous ne l'avons déjà indiqué l'œdème des parois thoracique et abdominale et la présence de trypanosomes dans la sérosité sous-cutanée.

L'infection péritonéale ne disparaît que dans des conditions exceptionnelles. Elle est retardée parfois quand il y contamination au moment de l'inoculation. La voie sous-cutanée est préférable pour cela et en raison de la précocité et de l'intensité des infestations qu'elle détermine.

INFECTIONS A *TRYPANOSOMA CRUZI* CHEZ LES ANIMAUX SPLÉNECTOMISÉS

Le rôle de la rate au cours des infections à trypanosomes semble encore mal élucidé et les résultats expérimentaux sont jusqu'ici assez contradictoires.

Nous avons cherché quelle pouvait être l'influence de la splénectomie sur l'évolution des infections à *T. cruzi*. Nous avons expérimenté uniquement sur la souris qui est très sensible à l'infcction et qui survit beaucoup plus longtemps à l'opération que le rat, même sans traitement préalable. De plus, ainsi que nous l'avons signalé récemment, chez la souris il y a toujours localisation péritonéale très marquée des trypanosomes, suffisante pour amener la mort même en l'absence complète d'infection sanguine périphérique ou centrale.

Dans le cas de virus fort, nous n'avons constaté que de légères modifications de la marchc de l'infection. Chez les souris splénectomisées on constate une incubation un peu plus courte, les trypanosomes apparaissant dans le péritoine le cinquième jour au lieu du huitième ou du dixième jour ; mais les animaux meurent comme les témoins sans cependant que la survie dépasse dix-huit jours. Il en est de même lorsque l'on extirpe la rate au cours de l'infection : l'évolution de la maladie n'est pas accélérée, mais on constate cependant le lendemain un abaissement momentané du nombre des trypanosomes dans la sérosité péritonéale, même quand l'opération est pratiquée tardivement. Dans ce cas l'animal meurt comme les témoins en présentant une infection sanguine intense, mais avant que le nombre des formes intrapéritonéales ait eu le temps de revenir à son taux normal.

En splénectomisant les animaux au cours de ces infections à évolution lente, vers le vingtième jour, par exemple, alors que les trypanosomes sont nombreux dans le péritoine mais absents dans le sang périphérique, nous avons observé le phénomène suivant : 48 heures après l'opération les trypanosomes avaient pratiquement disparu de

la cavité abdominale (1 par 2 champs) mais dans le sang périphérique on en trouvait 3, puis 5 par champ le quatrième jour. Le cinquième jour les trypanosomes disparurent complètement de la circulation périphérique mais commencèrent à augmenter progressivement de nombre dans le péritoine et l'animal mourut 12 jours après l'opération. Dans deux autres cas les résultats furent sensiblement les mêmes, mais les animaux moururent respectivement 16 et 19 jours après l'opération. L'évolution dura donc de 33 à 40 jours. Si on considère que deux témoins moururent l'un le 26ᵉ, l'autre le 43ᵉ jour, on voit que la splénectomie n'a exercé aucune influence sur la marche générale de l'infection.

De plus la splénectomie ne semble pas supprimer l'immunité chez les animaux normalement réfractaires ou en voie de guérison. De même que Regendanz et Kikuth n'ont pas réussi à rendre par splénectomie des souris sensibles à l'inoculation aux *T. lewisi*, nous n'avons pas pu déterminer chez des rats âgés réfractaires à l'inoculation avec nos souches de *T. cruzi*, une infection mortelle. De plus chez les souris, après cinq ou six passages, on voit l'infection péritonéale diminuer progressivement et disparaître. Mais l'animal n'est cependant pas guéri car en lui extirpant la rate quinze jours environ après, on voit réapparaître pendant trois ou quatre jours, quelques trypanosomes dans le sang périphérique et dans le péritoine. L'immunité acquise à ce moment est donc suffisante pour assurer la guérison définitive en dépit de l'extirpation de la rate. De même chez des animaux guéris malgré la splénectomie on ne réussit pas à produire une surinfection avec un virus fort.

En résumé, les résultats que nous avons obtenus nous montrent que ni par l'inoculation de *T. cruzi* à des animaux splénectomisés, ni par l'ablation de la rate en cours d'infection on ne parvient à modifier d'une façon sensible la marche générale de l'infection. De plus, la rate n'exerce *in vivo* aucune action directe sur les trypanosomes.

CONSERVATION DE LA VIRULENCE DE *TRYPANOSOMA CRUZI* CHEZ LES HOTES VECTEURS NATURELS, *RHODNIUS* ET *TRIATOMA* (avec E. Brumpt).

On sait que des souches de trypanosomes divers conservées au laboratoire par passage sur animaux vertébrés peuvent subir des modifications de virulence, soit une diminution, soit une exaltation.

Il est certain que dans la nature, l'hôte naturel a un rôle régulateur, tant au point de vue morphologique (trypanosomes polymorphes) qu'au point de vue pathogène.

Depuis plusieurs années nous conservons au laboratoire plusieurs souches de *Trypanosoma cruzi* et nous avons pu étudier particulièrement deux d'entre elles : l'une provenant de la Sierra de Cabral (état de Minas Geraes, Brésil) et rapportée par l'un de nous en 1914, l'autre de l'Uruguay (*Triatoma rubrovaria*). Par passage sur animaux de laboratoire, rats ou souris, la virulence se perd rapidement. Par contre, en inoculant avec des déjcctions de réduves infectés des souris ou des rats et en infectant sur eux des arthropodes neufs, on arrive à conserver cette virulence à peu près intacte. Le virus Cabral fut étudié jusqu'en janvier 1931. A ce moment il était toujours plus actif que le virus Uruguay, comme quatre ans auparavant. En ce qui concerne la souche Uruguay, la mort des souris, à poids égal, se produit toujours dans le même temps, mais l'évolution de l'infestation semble un peu différente, la localisation péritonéale qui est toujours intense chez la souris, comme un de nous l'a montré, semble plus faible qu'autrefois. Des cultures du trypanosome faites à diverses époques à partir du sang de la souris ont montré également une uniformité remarquable au point de vue de leur action pathogène. Les formes de culture récemment isolées sont toujours plus virulentes que les trypanosomes métacycliques des déjections de l'hôte intermédiaire.

Enfin la virulence n'a pas été moditifée par passages chez des hôtes intermédiaires d'espèces variées : *Rhodnius prolixus, Triatoma rubrovaria, T. megista, T. vitticeps.*

REMARQUES SUR LA CULTURE DE *TRYPANOSOMA CRUZI* CHAGAS

Nous avons pu isoler en culturc quatre souches différentes de *T. cruzi* (deux du Brésil, une d'Uruguay, une du Paraguay). Au point de vue cultural, elles se comportent de façon identique. Pour obtenir des cultures abondantes et d'une grande longévité (6 mois), nous avons utilisé un milieu semi-solide, type Wenyon, additionné de sucre et de sang total de vache, et constaté l'importance de la consistance du milieu (4 grammes de gélose pour 1 000), et de la diminution du taux des chlorures (4 pour 1 000), pour obtenir un développement intense et rapide de la culture.

Les formes trypanosomes se produisent de façon tout à fait constante et précoce, au neuvième jour, à la température ordinaire, parfois plus tôt quand la culture se développe rapidement dans un milieu particulièrement favorable. La température n'a pas une grande action sur la production des formes trypanosomes et ne doit en aucun cas dépasser 25°. L'évolution des formes culturales est variable suivant le milieu. Dans le milieu semi-solide que nous utilisons, les formes *Crithidia* ensemencées au cours des subcultures se divisent activement, sans jamais subir de régression aux formes *Leishmania* et *Leptomonas* et sans jamais former de rosaces, contrairement à ce qui se passe dans les milieux liquides (NNN, bouillon, sang, etc.). Dans les cultures récentes (15 jours à 2 mois) les trypanosomes présentent une morphologie singulièrement uniforme, les formes anormales que l'on a décrites provenant souvent d'artifices de préparation. Par contre dans les cultures âgées, le polymorphisme est la règle.

En utilisant des milieux hypotoniques (milieu de Ponselle), on peut obtenir, à la température ordinaire, des cultures évoluant rapidement et permettant d'observer plus nettement, par élimination des formes de vieillissement, les différents stades de l'évolution des trypanosomes métacycliques et les formes de dégénérescence, en particulier des formes de division à la période terminale. Il semble que, plus que la température, l'hypotonie du milieu de culture ait une action favorable sur la production des formes trypanosomes.

CULTURE DES TRYPANOSOMES ET EN PARTICULIER *T. INOPINATUM*, EN MILIEU LIQUIDE SUCRÉ

On sait que Ponselle a cultivé pour la première fois *Trypanosoma inopinatum* Ed. et Et. Sergent sur un milieu composé de sang de lapin défibriné et d'eau bidistillée à parties égales, mélange réalisant les conditions indispensables au développement de ces flagellés, à savoir l'hypotonicité et l'acidité. Il est facile de constater en effet combien *T. inopinatum* est sensible aux plus légères modifications de ces facteurs, et que l'acidité en particulier ne peut varier que dans des limites très étroites (pH optimum 5,5). De plus la moindre trace d'un sel quelconque, ne serait-ce que le fait d'utiliser l'eau ordinaire même acidifiée, en place d'eau bidistillée, inhibe tout développement.

Cependant par addition de certaines substances au liquide de culture, nous avons pu arriver à réduire l'importance de ces facteurs. C'est ainsi qu'en utilisant un milieu composé d'eau distillée, glycosée à 2 pour 100 et mélangée à parties égales avec du sang de lapin défibriné, puis décomplémenté pendant 1 heure à 56°, nous avons obtenu des cultures extrêmement abondantes de *T. inopinatum*. On peut alors faire varier le pH sans inconvénient de 5,5 à 7,8 et l'on ne modifie par les résultats en utilisant l'eau ordinaire qui convient mieux encore que l'eau distillée dans ce cas. Nous avons même constaté, ce qui paraît assez paradoxal, que la présence de glycose permet d'introduire dans le milieu jusqu'à $1^{gr},5$ pour 1 000 de chlorure de sodium sans gêner le développement des trypanosomes.

Ce milieu liquide sucré semble même mieux convenir que le milieu de Row pour les trypanosomes autres que *T. inopinatum*. En particulier, une souche pure mixte de *T. parroti* et *T. sergenti* Brumpt 1923, isolée en culture par le même auteur en 1928 donne sur ce milieu des cultures exubérantes. Pour *T. cruzi* et *T. lewisi*, le développement est beaucoup plus long; les cultures sont moins abondantes, mais leur longévité est assez importante : deux mois et demi à quatre mois, temps au bout duquel on peut les réensemencer avec succès sur le même milieu ou sur des milieux ordinaires. Ici encore, comme pour *T. inopinatum*, la question du pH intervient relativement peu et on peut utiliscr indifféremmcnt l'eau ordinaire ou l'eau bidistillée.

LA CULTURE DE *TRYPANOSOMA SOMALENSE* BRUMPT 1903 DE *BUFO REGULARIS*

Nous avons réussi à isoler aisément ce trypanosome à partir du sang du cœur, sur milieu NNN à la gélose au sang. Nous avons pu ensuite faire des subcultures sur les milieux les plus divers, Noguchi, Wenyon, bouillon sang, milicu de Mathis chauffé, etc... Nous avons réussi également à obtenir des cultures florissantes sur le milieu de Ponselle hypotonique, et nous avons pu confirmer ce que nous avions déjà entrevu pour *Trypanosoma cruzi*. Dans les milieux normaux cités plus haut, *T. somalense* présente la particularité suivante : il est très difficile de trouver autre chose que des formes *Leptomonas* et *Crithidia*, alors que, cn milieu hypotonique, les formes *Trypanosoma* sont nombreuses.

SPIROCHÈTES

GUÉRISON SPONTANÉE DE L'INFECTION MIXTE A *TRYPANOSOMA BRUCEI* ET *TREPONEMA CROCIDURAE* CHEZ LA SOURIS BLANCHE

Depuis que Trautmann a montré l'influence réciproque des trypanosomes et des tréponèmes chez la souris et le rat, on a fait de nombreuses recherches sur ce sujet. Ces deux organismes exercent l'un sur l'autre une action telle que l'infection mixte devient chronique et peut durer fort longtemps. Vinzent a obtenu des survies de 65 jours, mais en général l'animal succombe de 20 à 30 jours après l'inoculation. Daels a observé de plus que par passages successifs de ce virus mixte la survie était beaucoup plus longue.

Deux souris furent inoculées avec du virus au deuxième passage de l'infection mixte, et au troisième passage. Dans les deux cas l'évolution de la maladie fut sensiblement la même : les spirochètes apparurent dans le sang périphérique le deuxième jour. Les trypanosomes furent trouvés pendant trois jours, puis disparurent définitivement, et il fut impossible, à partir de ce moment, de déceler leur présence même à l'examen en goutte épaisse.

Ces deux animaux étaient encore en vie 134 et 147 jours après l'inoculation.

Dans un troisième cas nous avons observé une survie de 88 jours, mais la souris mourut de cachexie sans présenter aucun parasite dans son sang.

Cet antagonisme entre trypanosomes et spirochètes semble être un phénomène banal ; il a été observé entre trypanosomes et certaines bactéries (Schein, Nissle), et on a montré (Metzger) que le plasmodium du paludisme exerçait une action analogue sur les spirochètes de la fièvre récurrente de l'homme. Mais est difficile d'expliquer ces phénomènes et l'hypothèse de Vinzent paraît actuellement la plus acceptable, à savoir que la longue survie n'est pas due à une action réciproque des deux parasites, mais à la réaction de l'organisme déterminée par les spirochètes.

Dans les deux cas de guérison que nous signalons quel mécanisme peut-on invoquer pour expliquer la guérison ? Action particulièrement énergique de *T. crociduræ* sur les trypanosomes, ou résistance plus grande des animaux en expérience ? Il est possible que ce soit surtout une question de résistance individuelle puisque les autres animaux inoculés en même temps et avec le même virus succombèrent dans les délais normaux.

DE QUELQUES CAUSES INFLUANT SUR L'ÉVOLUTION DE L'INFECTION MIXTE A TRYPANOSOMES ET A TRÉPONÈMES

L'inoculation, à la période chronique de l'infection, de spirochètes ou de sérums divers, n'a aucune influence sur la marche de la maladie, exception faite cependant pour les trypanosomes prélevés à la période terminale d'une infection mixte et dont l'inoculation entraîne aussitôt la mort.

Au contraire, l'évolution est précipitée et la mort survient rapidement si le virus mixte est inoculé à des animaux non absolument neufs. Tels sont les souris et les rats préparés par des injections de sérum (surtout sérum humain) ou guéris depuis longtemps de spirochétose et n'ayant même plus l'immunité. Les animaux, au début d'une spirochétose, succombent rapidement à l'inoculation du virus (six jours). De même pour les rats et souris présentant une infection à *Trypanosoma cruzi* (18 jours au maximum), et surtout dans le cas de *T. lewisi* chez des rats guéris ou en cours d'infection.

Il n'est pas possible d'expliquer dans tous les cas la rapidité de l'évolution par une diminution de la résistance de l'hôte ou par un affaiblissement de l'organisme, puisqu'on voit fréquemment les animaux mourir de cachexie, de spirochétose aiguë, ou à la suite d'hémorragies répétées, sans que jamais dans ces cas la mort survienne du fait des trypanosomes.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que trypanosomes et spirochètes, au cours de l'infection mixte, ont perdu leur individualité propre, ont acquis certaines propriétés particulières, et forment une association à l'état d'équilibre instable. L'équilibre est rompu si le virus est inoculé à un individu présentant une modification quelconque des réactions de l'organisme, modifications ne se traduisant pas par une altération de la formule leucocytaire, sans que l'on puisse mettre en cause un affaiblissement de sa résistance.

INFECTIONS MIXTES A TRÉPONÈMES ET A TRYPANOSOMES CHEZ LES ANIMAUX SPLÉNECTOMISÉS

On sait que la marche de l'infection à trypanosomes est peu aggravée par l'ablation de la rate. En ce qui concerne les spirochètes, les résultats sont variables suivant l'animal.

C'est avec les souris que l'on obtient les meilleurs résultats : en particulier Kritschewski et Rubinstein (1927), Lisgunova et Butjaniga (1927), Amako (1930) ont constaté chez ces animaux après splénectomie, des infections mortelles dans 80 ou 85 pour 100 des cas. Il nous a donc semblé intéressant de rechercher si, dans ces mêmes conditions, les trypanosomes pouvaient à leur tour protéger momentanément l'animal en transformant la spirochétose suraiguë en une infection de longue durée. Il pouvait arriver, au contraire, que l'animal ainsi privé de sa rate ne pût résister longtemps à cette double infection.

Malheureusement nous n'avons pu expérimenter qu'avec des virus peu pathogènes pour les animaux splénectomisés : l'infection est plus intense, les accès durent plus longtemps, les parasites sont en plus grand nombre que chez les souris normales, mais la mort est exceptionnelle. La virulence de ces souches est remarquablement uniforme quels que soient les circonstances et les procédés d'inoculation. Certains *Ornithodorus* avaient été infestés il y a plus de cinq ans à l'état de nymphes, certains n'avaient pas été nourris depuis un an; d'autres, au contraire, étaient infestés depuis trois mois seulement. Le maintien à 35° pendant 8 jours, un repas de sang préalable, n'a pas non plus provoqué une exaltation. Enfin nous n'avons constaté aucune modification de virulence après 18 passages (en 6 mois) sur souris normales.

Dans certaines conditions cependant nous avons obtenu une exaltation temporaire de virulence. D'abord après passage chez l'homme (*T. hispanicum*) : un cas mortel sur trois mais perte de virulence après le premier passage. Dans un autre cas (*T. crocuduræ*) par inoculation du produit de broyage de tiques infectées deux jours auparavant sur souris : mort dans un tiers des cas aux deux premiers passages.

L'infection mixte chez les animaux splénectomisés est peu modifiée dans sa durée et son évolution, sauf en cas de spirochètes virulents. L'action antagoniste des spirochètes n'est pas renforcée. La

survie est plus courte si l'animal inoculé avait été récemment opéré ou, au contraire, opéré tôt après inoculation. Par contre, si l'ablation de la rate est ancienne, il semble que, vis-à-vis du virus mixte, la résistance des souris soit, dans une certaine mesure, plus forte que celle des animaux témoins.

FLAGELLÉS NON SANGUICOLES

PARASITISME SANGUIN D'UN HEXAMITUS CHEZ UN CRAPAUD *BUFO CALAMITA* (Avec G. Lavier.)

En examinant le sang d'un *Bufo calamita* provenant des environs de Créteil, nous eûmes l'occasion d'observer en très grande abondance un flagellé du genre *Hexamitus*. Les parasites se déplaçaient très rapidement dans le champ avec les mouvements caractéristiques de ce genre de flagellés : grande activité des six flagelles antérieurs et les deux postérieurs et oscillations latérales brusques du corps.

A frais, les *Hexamitus* ont une forme allongée, en carotte, mesurant de 7 à 9 *u* de longueur sur une largeur maxima de 2 *u* 5 à 3 *u*. Dans les frottis colorés par le Giemsa, ils présentent au contraire un aspect plus ou moins arrondi, mesurant alors environ 9 à 11 *u* de diamètre ; cette modification d'aspect et de dimensions est due à la dessiccation.

Nous avons inoculé une goutte de sang dans les sacs lymphatiques d'un *Alytes obstetricans*, d'une *Rana esculenta* et sous la peau de deux *Molge vulgaris* et de deux Axolotls. Aucun de ces animaux observés pendant plusieurs semaines ne présenta de parasites dans son sang. Des ensemencements sur milieu NNN, sur milieu de Zotta à la rate, aérobie et anaérobie et sur milieu de Chatton restèrent également négatifs.

L'animal ayant été sacrifié, la recherche méthodique du parasite dans le sang des viscères montra qu'il était très abondant dans le poumon, moins dans la rate, moins encore dans le rein et le foie ; le sang du cœur est notablement moins parasité que le sang périphérique. Enfin, fait important, l'intestin ne présentait pas d'*Hexamitus*.

Les observations ayant trait à la présence dans le sang de flagellés qui parasitent normalement l'intestin sont actuellement peu nombreuses. En ce qui concerne les *Hexamitus* cette rencontre a été

faite chez les Batraciens et les Chéloniens par Danilewsky, Plimmer et Ponselle.

Dans le cas que nous venons de rapporter, deux points nous paraissent à retenir : tout d'abord l'absence totale d'infection intestinale contrastant avec l'énorme infection sanguine et l'échec des inoculations faites sur des espèces, il est vrai différentes, mais dont l'intestin est aussi très fréquemment parasité par des *Hexamitus*.

PALUDISME ET ANOPHELES

REMARQUES SUR UNE ENQUÊTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU PALUDISME EFFECTUÉE EN CORSE DANS LA RÉGION DE FIGARI

En 1925, à l'instigation du Pr Brumpt, la fondation Rockefeller (International Health Board) décidait la constitution d'une mission chargée, en Corse, de faire d'abord une étude épidémiologique approfondie du paludisme aux points de vue parasitaire et entomologique, puis d'étudier et de mettre en œuvre les mesures prophylactiques les mieux adaptées aux conditions locales. De plus, dès 1926, le Pr Brumpt à qui la direction et l'organisation de la mission avaient été confiées faisait choix d'une localité de la Côte orientale où le paludisme sévissait de façon particulièrement grave, Porto-Vecchio, pour y établir une station véritablement expérimentale avec un médecin, le Dr Coulon, résidant toute l'année. Les résultats ont été tels que lorsqu'en 1930 la mission Rockefeller prit fin, l'administration départementale décida de continuer son œuvre et de créer une organisation prophylactique stable, définitive ; deux médecins résidants, les Drs Coulon, à Ajaccio, et Sautet, à Bastia, furent chargés de la direction technique de ce service.

Nous avons effectué deux missions en Corse, en 1925 avec les Drs Langeron et Larrousse, puis en 1928. C'est au cours de cette seconde mission que nous avons pu faire l'étude épidémiologique des régions de Calvi, de Campo di Loro (Estuaire de la Gravone, près d'Ajaccio) et Figari.

Dans cette dernière région située sur la Côte occidentale, à 20 kilomètres au nord de Bonifacio, nous avons fait des observations des plus intéressantes : le paludisme sévissait avec intensité d'une part,

et de plus, on pouvait comparer deux localités distantes de 5 kilomètres environ dont les habitants de l'une (Pianottoli Caldarello) pratiquent la transhumance ou estivation, alors que ceux de l'autre (Tivarello) restent à la plage toute l'année. Ce départ pour la montagne est évidemment favorable pour les habitants, mais ils retournent à la côte trop tôt, à la fin d'août pour les vendanges, et se réinfestent dès leur arrivée.

La recherche de l'indice plasmodique montre quelles sont les conséquences d'un genre de vie si différent. Dans la première commune (transhumants) il y avait 40 pour 100 de porteurs de parasites (*P. falciparum* chez 82 pour 100 des porteurs), et un seul porteur de gamètes (*P. falciparum*) sur 40 individus examinés (2,5 pour 100). Dans la seconde localité (sédentaires) il y avait une proportion à peu près égale de porteurs de schizontes (45 pour 100), mais par contre, la proportion des porteurs de gamètes était considérable, 24 pour 100 (57 pour 100 des individus parasités), soit 12 porteurs de gamètes sur 49 enfants examinés.

En admettant que des conditions locales, difficiles à déterminer, n'interviennent pas à Tivarello pour favoriser l'infestation, ces observations confirment nettement ce que l'on sait : le nombre des porteurs de gamètes croît avec l'ancienneté de l'infestation.

Ajoutons qu'à Tivarello où le paludisme sévissait avec une telle intensité quand nous y séjournions en 1928, il existe actuellement un dispensaire permanent et que le nombre de malades et des porteurs sains de gamètes est devenu pratiquement nul.

CULICIDÉS DU GABON. ESSAI SUR LEUR BIOLOGIE DANS SES RAPPORTS AVEC LE PALUDISME LOCAL

La région du Gabon occidental, où ont été faites ces recherches, est située entre les premier et troisième parallèles Sud et comprise entre l'Ogooué, la N'gounié, la Nyanga et la mer. La presque totalité en est montagneuse et recouverte par la grande forêt sauf quelques étendues restreintes de savane.

La saison des pluies dure de septembre à mai, la saison sèche du 1er juin au 15 septembre environ. La température en saison sèche est peu élevée : 20° le jour, 12° la nuit (minimum observé le 15 juillet).

Trente-cinq espèces ou variétés de *Culex* et sept espèces d'anophèles, *A. gambiæ* Giles, *A. funestus* Giles, *A. mauritianus* Daruty

et de Charmoy, *A. hargreavesi* Evans, *A. pharoensis* Theobald, *A. wellcomei* Edwards, *A. rufipes* Gough, ont été identifiées.

Les anophèles les plus communs sont *A. mauritianus, A. funestus* et *A. gambiæ*.

L'espèce la plus répandue dans cette région est *A. mauritianus*. Elle a été identifiée partout, sur la côte, dans l'intérieur, en forêt et en savane. C'est une espèce remarquablement ubiquiste, les larves vivent au bord de la mer (Port-Gentil, Mayumba, Fernan Vaz), dans les gîtes d'eau courante ou stagnante, découverts ou ombreux, dans les trous de rochers des torrents ou le sable, dans les marais herbeux ou dans les conferves avec *A. funestus,* ou dans de l'eau semblant entièrement dépourvue de végétation avec des larves de *Culex*. C'est la seule espèce d'anophèles rencontrée en forêt en saison sèche.

A. gambiæ existe en abondance sur la côte, elle n'a été rencontrée en saison sèche que sous forme larvaire dans l'intérieur du pays et seulement en savane.

A. funestus n'a pas été trouvé sur la côte, sauf de très rares adultes pendant les pluies. En saison sèche on trouve fréquemment des larves en savane alors que celles d'*A. gambiæ* sont plus rares. Les gîtes larvaires nombreux en cette saison sont très divers et n'ont rien de particulièrement spécifique : on trouve parfois dans le même ces deux espèces associées.

Il y a naturellement ralentissement de l'activité des anophèles en saison sèche : les adultes disparaissent complètement des habitations, ne s'éloignent plus des lieux de ponte, la reproduction est ralentie ; la ponte semble plus directement soumise aux variations momentanées de la température chez *A. gambiæ* et *A. funestus* que chez *A. mauritianus*. La durée de l'évolution larvaire est plus longue chez cette dernière espèce (25 à 30 jours) que pour les deux autres (17 jours).

En saison des pluies, du moins en son début, l'instinct de domesticité des adultes semble très faible. On ne les trouve que la nuit dans les cases, où ils n'apparaissent d'ailleurs que fort irrégulièrement; ils affluent les soirs de tornade, puis disparaissent de nouveau complètement pendant plusieurs jours. Ils semblent un peu plus fréquents dans les habitations à la fin des pluies, à cette période d'instabilité qui précède la saison sèche. Le jour, on ne les voit jamais, sauf exceptionnellement *A. mauritianus* ; à l'extérieur on ne les trouve que très rarement. Au début des pluies les anophèles existent dans les habitations en proportion infime par rapport aux autres culicidés ; c'est l'inverse à la fin de cette période.

Pratiquement, il est probable que la transmission du paludisme ne

puisse s'effectuer en savane en juin et juillet. Elle est possible mais non certaine à partir du 15 août, par suite d'une certaine élévation de la température et du degré hygrométrique de l'air. Mais, bien qu'il y ait une première reprise temporaire, mais très nette, d'activité le 15 septembre avant la première forte pluie, les anophèles ne reprennent leur activité normale qu'un mois plus tard quand le degré hygrométrique s'élève, avant que les pluies aient pu modifier la nature et le nombre des gîtes larvaires.

En forêt (chaîne du Mayombe, chaîne orientale, monts des Tandous), où en saison sèche la disparition des anophèles pathogènes est absolue, la reprise de l'activité ne paraît pas possible avant le 15 octobre au plus tôt.

Un certain nombre d'indigènes ont été examinés en saison sèche et pendant les pluies et, comparativement, en forêt et en savane. En forêt, l'indice plasmodique, plus faible dans l'ensemble qu'en savane, est très variable, les conditions d'infestation étant probablement très différentes suivant les localités. En forêt on observe une très forte proportion d'adultes splénomégaliques, ce qui est peut-être dû à l'existence de causes autres que l'infestation palustre.

PROTOZOAIRES A AFFINITÉS INCERTAINES

INOCULATION DE LA VERRUGA AU SINGE *CYNOMOLGUS (CYNOMOLGUS) FASCICULARIS* AVEC DES CULTURES DE *BARTONELLA BACILIFORMIS* (Avec R. Robles.)

La question de la dualité de la verruga péruvienne et de la fièvre de Oroya a fait l'objet de nombreuses discussions. Il semble que la question ait été définitivement résolue depuis que l'on est arrivé à cultiver *Bartonnella bacilliformis.* Noguchi et Battistini isolèrent *B. bacilliformis,* du sang d'un malade décédé à Lima de fièvre de Oroya. Ils provoquèrent chez le singe, par injection intraveineuse de culture, une fièvre intermittente de longue durée, chez certains animaux moins résistants une anémie mortelle et, par scarification, des lésions cutanées typiques de verruga. Inversement, à partir d'un nodule de verruga excisé, Noguchi provoqua chez le singe une maladie fébrile et l'hémoculture révéla la présence de *Bartonella bacilliformis.*

Grâce à l'amabilité du P[r] Noguchi, nous avons pu étudier une

culture de *Bartonella bacilliformis*. L'examen direct microscopique de cette culture, ensemencée sur gélose-sang, ne nous a donné aucun résultat. A l'état frais, sur fond noir, on ne voyait que de très rares corpuscules bacilliformes. Les préparations fixées et colorées ne nous permirent pas non plus de déceler le germe. La culture avait cependant gardé toute sa virulence car nous avons inoculé un singe, *Cynomolgus* (*Cynomolgus*) *fascicularis*, qui a présenté dans les délais voulus des lésions typiques de verruga.

Le sang a été souvent examiné après coloration. Jamais nous n'avons trouvé de formes intraglobulaires. Il est probable que *B. bacilliformis* est extrêmement rare dans le sang au cours de cette affection atténuée du singe, bien que Noguchi ait toujours réussi à obtenir des cultures avec du sang dilué.

A PROPOS DE *BARTONELLA BACILLIFORMIS* ET *EPERYTHROZOON NOGUCHII*. UNICITÉ ET DUALITÉ DE LA VERRUGA ET DE LA FIÈVRE DE OROYA.

Les auteurs péruviens admettent que ces deux syndromes appartiennent à une seule et même affection dont l'agent pathogène est *Bartonella bacilliformis*, la forme bénigne étant caractérisée par l'éruption plus ou moins généralisée de verrues (verruga), la forme maligne (fièvre de Oroya) se traduisant par une anémie pernicieuse grave, toujours mortelle. Pour Strong et ses collaborateurs il s'agit au contraire de deux maladies différentes. Lwoff et Vaucel d'après des microphotographies de Noguchi ont constaté la présence à côté des *Bartonella*, de corps coccoïdes (*Eperythrozoon noguchii*) qui caractériseraient la forme grave ou fièvre de Oroya.

L'examen de préparations d'un cas humain nous a permis de constater que des corps coccoïdes, sinon des épérythrozoaires, existent aussi chez des malades atteints d'anémie fébrile mais non mortelle et terminée par une éruption de verruga. Ces corps coccoïdes ne sont pas des formes de dégénérescence ou d'involution des *Bartonella*. Mais étant donné l'impossibilité de séparer actuellement ces deux organismes, il nous semble un peu prématuré d'affirmer que c'est à la prédominance de l'un ou de l'autre qu'est due la gravité de la maladie, et pour des raisons que nous exposons dans cette note, la dualité de la verruga et de la fièvre de Oroya reste encore à prouver.

HELMINTHES

RECHERCHES SUR LES FILARIOSES AU GABON OCCIDENTAL

Loa loa et *Filaria perstans*. — Bien des auteurs ont déjà signalé la fréquence de microfilaires de ces espèces dans le sang des indigènes de l'Afrique équatoriale.

Etant donnée l'extrême diversité du pays prospecté nous nous sommes attaché à rechercher les différences dans le pourcentage suivant chacune de ces régions bien déterminées ; cela pouvait fournir des données intéressantes sur la biologie des insectes vecteurs *Chrysops* et *Culicoïdes*.

Nous avons cherché, quand c'était possible, à faire des statistiques par villages ; mais dans ce cas le nombre des individus examinés est très faible, surtout en forêt où les agglomérations sont formées d'un certain nombre de campements (5 ou 6 cases) souvent inaccessibles. Enfin, les examens ont porté de préférence sur les femmes et les enfants qui ne vont guère que d'un village à l'autre, alors que les hommes passent constamment de la savane à la forêt et inversement.

Le nombre des individus examinés dans des conditions rationnelles a été de 880, dont 137 hommes, 300 femmes et 442 enfants de 5 à 10 ou 12 ans environ. Le pourcentage a été le suivant :

Total des individus infestés. . . .	56,18 pour 100	
A. perstans.	45,8	—
L. loa..	4,08	—
L. loa + *A. perstans*.	6,3	—

ce qui fait en réalité pour *A. perstans* 52,1 pour 100 et pour *L. loa* 10,38 pour 100.

Quand on examine les individus par régions on constate que c'est dans la forêt de montagne qu'il semble y avoir le chiffre le plus important d'infestations par *Loa loa,* dans la savane de la Nyanga et la forêt basse côtière le chiffre est au contraire faible.

Nous avons pu constater, comme bien d'autres, que les accidents dus à *Loa loa* (présence de vers dans les yeux, les paupières, œdèmes, etc.) coïncidaient rarement avec la présence de microfilaires dans le sang : il est possible aussi que les filaires adultes soient

d'autant plus actives que le parasitisme est plus faible. Quoi qu'il en soit c'est un fait qu'on peut observer couramment.

Le nombre des microfilaires est-il proportionnel au degré d'infestation et par conséquent à l'âge ? C'est probable. Mais nous avons constaté que le taux d'infestation des enfants par *A. perstans* était égal ou plus élevé que chez les adultes. Enfin chez des individus âgés, 60 ans et plus, on trouve peu ou pas de microfilaires.

Quelles que soient les causes de la présence en plus ou moins grand nombre des microfilaires dans le sang périphérique, un fait que l'on constate toujours dans les cas d'infestation mixte par *Loa loa* et *A. perstans,* c'est que la pullulation d'une espèce entraîne la pullulation de l'autre. Est-il possible d'invoquer pour ces individus la coïncidence d'une infestation massive et répétée par deux parasites transmis par des insectes si différents ?

Onchocerca volvulus. — Ce parasite est commun dans les régions limitropes du Gabon. Guyomarch et Ringenbach (1914) l'ont trouvé au Nord de la colonie. Rodhain signale cependant qu'il n'existe pas dans la région mayumbienne du bas Congo belge.

Si les tumeurs volumineuses sont rares, l'éléphantiasis du scrotum doit être assez rare également et nous n'en n'avons vu qu'un seul cas vraiment typique. On rencontre beaucoup plus fréquemment l'éléphantiasis des jambes mais à un stade toujours peu avancé.

Dans la Nyanga, chez des porteurs venus de toute la circonscription, il a été observé 5 cas d'hydrocèle : la centrifugation du liquide a été négative chaque fois. Dans deux cas, il existait des tumeurs sous-cutanées, petites, siégeant au niveau des crêtes iliaques ou des parties latérales du thorax. Dans un cas, la ponction ganglionnaire a été positive. Chez un autre individu il existait une tumeur volumineuse, grosse comme le poing, immobile et fortement adhérente au gril costal, extrêmement dure : la ponction fut négative, les ganglions n'étaient pas ponctionnables.

Une équipe de la Nyanga nous a permis de découvrir parmi ses hommes 2 cas de tumeurs sous-cutanées ; j'ai trouvé 5 autres cas dans les villages de la région ; dans la N'gounié 2 cas ; dans le massif des monts Tandou 2 cas. Aux Eschiras, Bongo, Rimbo-N'komi, 8 cas. Ce qui fait, en s'en tenant uniquement aux tumeurs sous-cutanées, 20 cas dont un douteux, avec 9 examens (8 positifs, 1 négatif) coïncidant 2 fois avec hydrocèle, 4 fois avec un début d'éléphantiasis des membres inférieurs, une fois avec éléphantiasis du scrotum. Il est possible que cette affection soit beaucoup plus

répandue ; nous avons pu seulement constater qu'elle était disséminée un peu partout.

Un si petit nombre d'observations ne nous permet de formuler aucune conclusion en ce qui concerne la question si controversée de la gale filarienne. Les cas de tumeurs à *Onchocerca* rencontrés s'accompagnaicnt parfois de lésions superficielles discrètes, mais aucun des cas de gale que nous avons pu suivre et traiter ne peut être rapporté à cette origine.

L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE AU COURS DES FILARIOSES CHEZ LES INDIGÈNES DU GABON

Au cours de recherches sur la filariose nous avons constaté que le nombrc des microfilaires dans le sang ne donnait pas de renseignements suffisants sur le taux d'infestation générale, des accidents assez sérieux peuvent survenir chez des individus paraissant indemnes à ce point de vue. Nous avons pensé quc l'éosinophilie sanguine pourrait donner des indications utiles, après élimination de l'ankylostomose qui est presque généralisée chez les populations de la forêt.

Mais ici le taux de l'éosinophilie n'est ni proportionnel au nombre de microfilaires existant dans le sang périphériquc, ni à l'intensité des accidents.

DIPTÈRES VULNÉRANTS

PRÉSENCE EN FRANCE DE *CULEX TIPULIFORMIS* (avec F. Coutelen).

NOTE SUR LES CULICINÉS DE CORSE.

QUELQUES CULICIDÉS NOUVEAUX POUR LA CORSE.

CULEX BRUMPTI, MOUSTIQUE NOUVEAU TROUVÉ EN CORSE.

DEUX TYPES DE LARVES D'ANOPHÈLES NOUVEAUX POUR LA CORSE (avec M. Langeron).

Ces recherches sur les culicidés de Corse ont été faites au cours de deux missions (1926 et 1928). Nous avons pu étudier également au point de vue systématique le matériel récolté par le P[r] Brumpt et les divers collaborateurs de la mission.

La première prospection fut faite en juillet 1925 par le P[r] Brumpt qui établissait la présence, non seulement d'*A. maculipennis* déjà connu, mais d'*A. algeriensis*, *A. sacharovi* (*elutus*), *A. hyrcanus*. En août et septembre de la même année, avec les D[rs] Langeron et Larrousse nous avons pu continuer ces recherches et constater la présence, d'abord sur la côte orientale, d'*A. bifurcatus*. Nous avons vu qu'*A. algeriensis* et *A. hyrcanus* paraissent localisés au bord de la mer, tandis qu'*A. maculipennis*, très répandu partout, s'arrête aux premiers escarpements de la région montagneuse ; il pénètre à l'intérieur de l'île par les coupures de larges vallées telles que le Golo ou le Tavignano, et remonte ainsi jusqu'à Corte.

Dans cette région et à une altitude supérieure (entre 300 et 1 000 mètres), il est remplacé par *A. bifurcatus* (Vizzavona, hautes vallées du Tavignano, de la Restonica, du Golo). Il subit l'influence de deux facteurs principaux : la température basse des eaux et leur acidité. Ces eaux, nettement alcalines dans la plaine, sont ici neutres ou un peu acides. Il semble que les larves d'*A. bifurcatus* ne puissent supporter un pH inférieur à 5,4 ou 5,2.

La faune des culicinés, peu connue, était également intéressante à étudier et nous avons établi l'existence de 27 espèces. Les divers travaux qui ont été faits sur la faune de Corse (sur les coléoptères, lépidoptères, hyménoptères, orthoptères entre autres) montrent qu'elle est assez particulière et se caractérise de la façon suivante :

1° Pauvreté par rapport à la Provence et absence d'espèces existant dans les pays méditerranéens voisins, Italie, Sardaigne, Sicile.

2° Réunion d'espèces de provenances diverses : septentrionale, méridionale, orientale.

En ce qui concerne les culicidés, les recherches faites jusqu'à ce jour sont beaucoup moins nombreuses et l'on ne peut guère en tirer de conclusions précises et définitives. Nous pouvons simplement dire que la faune des culicidés en Corse est intermédiaire aux faunes septentrionale et méditerranéenne.

Deux espèces, morphologiquement très voisines, *Culex apicalis* (ou *C. impudicus*) et *C. hortensis* ont une répartition géographique très nettement délimitée. La première existe dans la zone côtière, tout autour de l'île et surtout sur la côte orientale; *C. hortensis* au contraire ne se rencontre que dans la zone montagneuse à partir de 410 mètres (Corte) et remonte à une altitude très supérieure à celle d'*A. bifurcatus*, jusqu'à 1800 mètres (lacs de Nino, de Mello). Il est probable que ces larves peuvent s'accommoder d'une eau à acidité très forte. La répartition de ces deux Culex est donc beaucoup plus rigoureuse que celle des anophèles, comme nous l'avons constaté pour *A. maculipennis* et *A. bifurcatus*, car nulle part nous ne les avons vu coexister dans une zone intermédiaire.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CULICINÉS D'ESPAGNE.

En août 1927, grâce au directeur de la section d'hygiène de la Société des Nations, nous avons pu visiter les diverses organisations de prophylaxie antipaludiques que dirigent le P[r] Pittaluga et le D[r] Sadi de Buen. Nous avons parcouru certaines régions de l'Estramadure (province de Caceres), la Mata, la Sierra de Gredos et diverses localités de la Sierra Morena, aux environs de Puertollano (Ciudad Real) et étudié en même temps la faune des Culicidés. C'est surtout à Navalmoral de la Mata, où nous avons séjourné assez longtemps à l'hôpital antipaludique, et dans ses environs (Sierra de Gredos, Plasencia, Vallée du Jerte, région de la Vera), que nos recherches ont été faites.

A Nava de Rio Frio, dans la Sierra Morena l'étude épidémiologique du paludisme était particulièrement intéressante. Le village est uniquement habité par le personnel administratif et ouvrier des mines de plomb ; 100 pour 100 des ouvriers étaient infectés. Les larves d'anophèles se rencontraient dans les torrents qui coulent en contre-bas au fond des ravins (Robledillo, Arroyo del Chupon), et surtout dans les parties larges, peu profondes, à cours ralenti. C'est surtout l'accumulation des algues vertes (Conferves) dans ces endroits qui permet aux larves d'*Anopheles hispaniola* de se développer. C'est pour cet anophèle un gîte d'élection, il ne se rencontre jamais en eau libre, même dans les mares stagnantes, alors que, inversement, *A. maculipennis* ne se trouve jamais dans ces algues. La lutte antilarvaire est ici particulièrement difficile en raison de la biologie et du grand nombre de larves de ces deux espèces. Elle nécessite les efforts

les plus tenaces et les plus continus de la part du médecin et des agents qui sont chargés de la prophylaxie dans eette zone restreinte mais particulièrement éprouvée.

CULICIDÉS DU GABON. I. CULICINÉS AVEC LA DESCRIPTION D'UNE ESPÈCE ET DE DEUX VARIÉTÉS NOUVELLES.

CULICIDÉS DU GABON. II. CULICINÉS (*suite*). REMARQUES SUR LA BIOLOGIE DES *MANSONIOIDES* ET D'*AEDES* (*STEGOMYIA*) *ARGENTEUS* POIRET.

Dans les grandes agglomérations de la côte comme Port-Gentil, en saison des pluies, on trouve tous les gîtes classiques ; l'espèce est strictement domestique. Les adultes sont nombreux dans les habitations et vous attaquent toute la journée et la nuit. En saison sèche, les *Stegomyia* sont moins nombreux dans les habitations, mais on les trouve pendant toute cette période sans aucune interruption. D'ailleurs, à Port-Gentil, il se produit des cas de dengue pendant toute l'année. En brousse, forêt ou savane, les conditions sont bien différentes : le *Stegomyia* dans un village du Gabon trouve difficilement un gîte domestique. Dans les récipients, on trouve toujours en saison sèche, des larves et des nymphes d'*Aedes argenteus*. surtout dans les villages de savane.

En saison des pluies les collections d'eau sont évidemment innombrables, mais en forêt les gîtes propices peuvent être très limités. Dans la forêt du Gabon, au moment des pluies, l'eau s'accumule fréquemment à la base des kapokiers entre les sortes de contreforts qui se continuent par des racines superficielles : sous bois, on n'a pas pu trouver de larves, alors que ce sont au contraire des gîtes favorables dans les clairières débroussées ou incendiées par les indigènes pour l'établissement de leurs plantations. Ceci semble en contradiction avec ce que l'on sait de sa biologie : loin des habitations, elle pond dans les hautes herbes ou à l'abri de buissons parfois épais où elle trouve ensuite un abri. Près des villages de forêt, il y a toujours une clairière avec une plantation de « taros » (*Colocasia esculenta*, Aracée) dont les tubercules constituent une des principales nourritures des indigènes. La cavité de la spathe d'une part, le réceptacle formé par l'imbrication des pétioles engainants d'autre

part, où s'accumule l'eau de pluie, pourraient également servir de gîtes à *Stegomyia*.

Il n'en reste pas moins vrai que tous les gîtes naturels sont probablement des gîtes d'exception où ce moustique peut se perpétuer mais non pulluler. *Aedes argenteus* devient assez rare, surtout en forêt où l'espèce prédominante paraît être dans certaines localités *Aedes simpsoni*, à mesure que l'on s'éloigne des agglomérations importantes.

CULICIDÉS DU GABON. III. ANOPHÉLINÉS.

QUELQUES DIPTÈRES VULNÉRANTS DU GABON.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PHLÉBOTOMES DU GABON. *PHLEBOTOMUS SANNERI* N. SP.

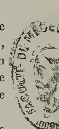
GLOSSINES DU GABON OCCIDENTAL

Au Gabon occidental nous avons trouvé cinq espèces de glossines : *G. fusca*, *G. tabaniformis*, *G. palpalis*, *G. pallicera*, *G. haningtoni*. Les deux dernières et surtout *G. haningtoni* sont très rares et n'étaient pas connues dans la région. *G. fusca*, pendant la saison sèche se rencontre uniquement dans les forêts, où elle est plus abondante que *G. palpalis*. Elle vit loin ou près des gîtes aquatiques suivant l'époque ; elle est diurne. *G. tabaniformis* abonde sur la côte, en savane, où elle vit en plein jour, souvent loin de toute végétation. Elle ne devient nocturne et ne pénètre dans les habitations qu'au moment des pluies. *G. palpalis* est beaucoup plus abondante en savane qu'en forêt ; elle augmente nettement en nombre au mois de septembre (première pluies intermittentes). La proportion des mâles est en tout temps et partout inférieure à celle des femelles. Il ne semble pas que la prédominance de l'un ou l'autre sexe puisse donner d'indications utiles sur la prédilection des glossines pour l'homme ou les animaux, sur la présence des hôtes préférés, ni sur la nature favorable ou défavorable des gîtes.

MYCOSES

SUR UNE TEIGNE TRICHOPHYTIQUE D'UN BOVIDÉ DU CAMEROUN PRODUITE PAR UNE ESPÈCE NOUVELLE DE *GRUBYELLA, G. CAMEROUNENSIS* N. SP. (avec M. Ota).

Par suite du mode d'invasion des éléments mycosiques dans le poil, notre espèce peut être rangée, d'après le système de Sabouraud, parmi les ectothrix mégasporés. Sabourand a divisé ce groupe en deux selon l'aspect cultural : faviforme et duveteux. Notre espèce doit être considérée comme ectothrix mégasporé à culture faviforme.



Dans ce groupe de *Trichophyton* faviformes de Sabouraud trois espèces sont connues jusqu'ici : *Trichophyton album, T. ochraceum* et *T. discoides.*

Notre espèce a une grande ressemblance avec *Tr. album* ; la seule différence existe dans les caractères microscopiques : notre espèce montre des éléments un peu plus compliqués. On pourrait considérer notre espèce comme une variété de *Trichophyton album,* mais on ne classe que très rarement les espèces comme variété ; la seule existante est *Tr. violaceum* var. *decalvans* Castellani. L'un de nous a proposé avec Langeron une nouvelle classification des dermatophytes et créé le nouveau genre *Grubyella* pour les *Trichophyton* faviformes de Sabouraud, *Achorion schoenleini* et *Microsporum ferrugineum.*

Nous avons donc nommé notre espèce : *Grubyella camerounensis.*

PUBLICATIONS DIVERSES

Le paludisme autour des lagunes littorales. Conférence faite à l'Institut Océanographique, 1929. *Revue Scientifique,* LX, 1926, p. 170.

Rôle du poisson vivipare, *Gambusia holbrooki,* dans la destruction des larves de moustiques. *Rapport présenté au III[e] Congrès international de technique sanitaire et d'Hygiène Urbaine,* Lyon, 1932.

Le Pian (avec E. Brumpt). In *Traité de Dermatologie,* Masson, édit., Paris, 1933.

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT (4-1933).